UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 4

Travail des Laboratoires de chimie biologique de la Faculté de médecine de Montpellier
(Professeur E. DERRIEN)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

RÉPARTITION DU GLUCOSE DANS LE SANG (PLASMA ET GLOBULES) ET DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 mars 1924

PAR

DANITCH (Milovan)
Né à Belgrade (Serbie), le 20 novembre 1897

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université
(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse
DERRIEN, Professeur. *Président.*
DUCAMP, Professeur.
EUZIÈRE, professeur.
CARRIEU, agrégé.
Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78
1924

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0044

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

RÉPARTITION DU GLUCOSE

DANS LE SANG (PLASMA ET GLOBULES)

ET DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 4

Travail des Laboratoires de chimie biologique de la Faculté de médecine de Montpellier
(Professeur E. DERRIEN)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

RÉPARTITION DU GLUCOSE

DANS LE SANG (PLASMA ET GLOBULES)

ET

DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 mars 1924

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

DANITCH (Milovan)

Né à Belgrade (Serbie), le 20 novembre 1897

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse	DERRIEN, Professeur, *Président.* DUCAMP, Professeur. EUZIÈRE, professeur. CARRIEU, agrégé.	*Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	Ch. HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	H. BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*
	ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, *doyen.*
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (Ch. de c.)	P. DELMAS.

Honoriat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Histoire naturelle médicale	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Pathologie médicale	CARRIEU.
Hydrologie et climatologie	GIRAUD.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GIRAUD.		ETIENNE.
	BOUDET.		LAPEYRE.
	CARRIEU.	Physique	LAMARQUE.
Anatomie	J. DELMAS.	Histologie	TURCHINI.
Chimie	FLORENCE.	Ophtalmogie	VILLARD.
Histoire natur.	GALAVIELLE	Physiologie	L. HEDON.
	CABANNES.		

Examinateurs de la thèse :

MM. DERRIEN, prof^r, *président.* — MM. EUZIERE, professeur.
DUCAMP, professeur. — CARRIEU, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE DIMITRIÉ

M. D.

AVANT-PROPOS

Au moment où nous allons clore notre vie d'étudiant en accomplissant le dernier acte de notre scolarité, trop de souvenirs de ces quelques années nous reviennent. Avec émotion nous nous rappelons les jours sombres et douloureux que connut naguère l'humanité et où les vicissitudes de l'horrible guerre nous jetèrent tout jeune hors de notre pays. Avec une profonde reconnaissance nous nous souvenons du noble geste de la nation française qui, dans ces instants tragiques, nous accueillit avec largesse et générosité et ne cessa de nous prodiguer les marques de sa sympathie. Avant de quitter son sol hospitalier, à nous si cher, nous tenons à apporter ici l'hommage de notre profonde gratitude.

Notre pensée reconnaissante va aussi à notre père, le docteur Iovan Danitch. Nous n'oublierons jamais que c'est grâce à ses sacrifices que nous avons pu terminer de longues études. Tant de dévouement mérite bien mieux que ce faible témoignage de notre infinie reconnaissance.

Nous avons à cœur d'exprimer nos vifs remerciements à M. le professeur Derrien qui nous a permis de poursuivre nos travaux dans ses laboratoires et a mis à notre

disposition ses observations personnelles. Nous le remercions aussi du grand honneur qu'il a bien voulu nous faire en présidant le jury de notre thèse.

C'est durant notre séjour dans le service de M. le professeur Ducamp que nous avons appris à connaître sa grande valeur de clinicien et ses hautes qualités de maître. Nous en garderons un respectueux souvenir.

Nous avons aussi l'agréable devoir d'adresser nos remerciements à M. le doyen Euzière et à M. le professeur agrégé Carrieu pour avoir bien voulu siéger dans notre jury de thèse et nous les assurons de notre respectueuse sympathie.

C'est surtout au docteur Paul Cristol, chef de travaux pratiques de chimie biologique, que va notre reconnaissance, ayant toujours été pour nous un excellent camarade, un ami dévoué ainsi qu'un conseiller bienveillant. Il a su nous intéresser aux travaux de laboratoire et c'est sous sa direction éclairée qu'a été poursuivi ce travail qui fait l'objet de notre thèse. Qu'il soit assuré de notre profonde et inaltérable amitié et de la grande estime que nous lui avons déjà vouées.

A tous les maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Montpellier nous adressons ici l'hommage de notre respectueux souvenir et de notre vive reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

RÉPARTITION DU GLUCOSE

DANS LE SANG (PLASMA ET GLOBULES) ET DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

INTRODUCTION

Depuis que le professeur Derrien a donné en 1917 les lois générales de la répartition d'une substance existant dans le sang et le liquide céphalorachidien, des controverses se sont élevées sur le rapport hémoméningé du glucose. Alors que Servantie à Bordeaux, Cristol et Blouquier de Claret à Montpellier, Fontès et Thivolle à Strasbourg, confirment les chiffres de Derrien, Duhot et Polonowski à Lille les trouvent trop faibles et croient que le rapport $\frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}}$ est voisin de 1 environ.

Cela tient, nous semble-t-il, aux différences de technique suivies par les divers auteurs et surtout aux dosages pratiqués soit sur le sang total soit sur le plasma.

Après de nombreuses expériences nous avons pu nous rendre compte que le sucre du sang est également réparti dans le sang total, les globules et le plasma, à condition de prendre certaines précautions.

Cela montre bien que le glucose obéit à la loi générale comme les chlorures (Derrien), l'alcool (Cristol, Blouquier de Claret et Nikolitch), et la créatinine (Cristol et Boukovala).

Enfin, grâce à l'obligeance du professeur Derrien, nous avons pu montrer l'importance qu'a l'établissement du rapport hémoméningé dans les diverses méningites.

CHAPITRE I

METHODES DE DOSAGE DU GLUCOSE DANS LE SANG ET LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

Pour le dosage du glucose dans le sang et le L. C. R. nous avons employé la *méthode picro-picramique de Lewis et Benedict*. Cette méthode colorimétrique met à profit la réduction, par le glucose, de l'acide picrique en acide picramique, à chaud, en présence de carbonate de soude. On obtient de cette façon une coloration rouge bichromate (due au picramate de soude) qui se prête bien aux évaluations colorimétriques.

Le sang est prélevé par ponction veineuse au pli du coude et recueilli dans un flacon bouché à l'émeri dans lequel on a mis préalablement une quantité suffisante d'oxalate de soude pour empêcher la coagulation. On prend le soin d'agiter le flacon pour assurer autant que possible un mélange parfait du sang et de l'oxalate.

Avec une pipette rigoureusement graduée, mesurer exactement 2 cc. de ce sang oxalaté et les introduire dans une fiole de précision de 25 cc. bouchée à l'émeri et rigou-

reusement jaugée (fiole de Baudin). A cause de la viscosité du sang, on doit rincer la pipette deux ou trois fois à l'eau distillée et recevoir ces eaux de lavage dans la fiole, ce qui a l'avantage de laquer le sang. Ajouter alors 15 cc. de solution saturée d'acide picrique et compléter très exactement jusqu'au trait de jauge. Agiter énergigiquement, attendre une minute et puis jeter le mélange sur un filtre. Prélever 8 cc. de filtrat et le placer dans un tube à essai en Pyrex du calibre du tube de Violette ; y ajouter 2 cc. d'une solution saturée d'acide picrique, puis 1 cc. mesuré exactement d'une solution de carbonate de soude anhydre à 10 p. 100. Faire tomber dans le tube deux gouttes d'huile de vaseline et quatre ou cinq atmosphères de Gernez. Evaporer rapidement le contenu du tube sur la flamme d'un bec Bunsen en ayant soin de bien répartir la chaleur pour éviter toute surchauffe locale. La présence des atmosphères et de l'huile de vaseline rend l'ébullition régulière et évite les projections.

Redissoudre le précipité obtenu par l'évaporation en ajoutant 3 cc. d'eau distillée et en chauffant jusqu'à l'ébullition. Transvaser, après redissolution du précipité formé dans une fiole jaugée de 10 cc. Ajouter de nouveau 3-4 cc. d'eau distillée dans le tube, briser d'un coup d'agitateur les atmosphères de Gernez qui pourraient retenir un peu de précipité, transvaser dans la fiole, laver le tube à plusieurs reprises à l'eau distillée en le transvasant quantitativement dans la fiole, puis, lorsque la fiole a repris la température ambiante, compléter jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée, agiter et filtrer en recevant le filtrat dans une des cuves du colorimètre de Duboscq.

La solution étalon employée est obtenue en partant de l'acide picramique chimiquement pur.

Acide picramique pur . . . 0 gr. 064
CO^3Na^2 anhydre. . . . . 0 gr. 100
Eau distillée Q. S. pour exactement 1000 cc.

C'est la solution étalon stable « permanent Standard » des auteurs américains. Elle a la même intensité de couleur que celle obtenue avec 64 mgr. de glucose après dilution à 10 cc.

Si l'on a des raisons de douter de la pureté de l'acide picramique qui a servi pour la préparation du permanent Standard, on peut contrôler cet étalon avec une solution de glucose pur traité suivant la méthode de Lewis et Benedict.

Le calcul de la teneur du sang en glucose est le suivant : on a employé 2 cc. de sang que l'on a dilué dans 25 cc. et on en a prélevé 8 cc. pour faire le dosage. La partie adéquate prélevée contient l'équivalent de $8/25 \times 2$ de sang, soit 0 cc. 64.

D'après la loi colorimétrique

$$\text{Glucose du sang} = \frac{\text{Hauteur de la solution étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}} \times \text{Glucose de l'étalon}$$

ou

$$\text{Mgr. de glucose par cc. de sang} = \frac{\text{Hauteur de l'étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}} \times \frac{\text{Mgr. de glucose étalon}}{\text{Cc. de sang utilisé}}$$

Mais la quantité de glucose de l'étalon étant de 64 mgr. et le volume de sang utilisé étant de 0,64 cc. on peut simplifier l'équation :

$$\text{Mgr. de glucose par cc. de sang} = \frac{\text{Hauteur de l'étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}}$$

Le L.C.R. ayant en général moitié de moins de glucose que le sang, on opère de la même façon sur 4 cc. de liquide dans la fiole jaugée de 25 cc. et on divise par deux le résultat obtenu. Pour désalbuminer le L.C.R. 10 cc. de solution saturée d'acide picrique suffisent.

Nous allons décrire à présent d'une façon succincte deux méthodes de dosage du glucose dans le sang et le L.C.R. plus récentes, nous voulons dire la méthode cupro-molybdique de Folin et Wu, et une de ses variantes, la technique de Derrien et Fontès.

Méthode cupro-molybdique de Folin et Wu. — Cette méthode comprend un procédé spécial de désalbumination du sang qui permet les dosages de l'azote non protéique, de l'urée, de la créatine et de la créatinine, de l'acide urique et du glucose. On procède de la façon suivante pour désalbuminer le sang. On verse le volume mesuré de sang oxalaté (Ncc.) dans un récipient ayant une capacité de 15 à 20 fois plus grande que ce volume. Ajouter sept fois Ncc. d'eau distillée et mélanger. Ajouter avec une pipette Ncc. de solution de tungstate de Na à 10 p. 100 et agiter. Avec une autre pipette ajouter, en agitant, Ncc. d'acide sulfurique 2/3 N. Boucher le récipient et agiter énergiquement.

Les solutions d'acide sulfurique et de tungstate de Na doivent être très exactes.

Les solutions utilisées pour le dosage sont les suivantes :

I. Sol. de sucre étalon.

II. Sol. de cuivre alcaline.

III. Sol. d'acide phospho-tungsto-molybdique.

IV. Sol. saturée de CO^3Na^2.

Pour faire le dosage, prendre 2 cc. de filtrat tungstique et les placer dans un tube jaugé à 25 cc. Mesurer 2 cc. de la solution sucrée dans un tube identique. Ajouter aux deux tubes 2 cc. de la solution de cuivre alcaline, chauffer pendant 6' au bain-marie. Retirer du bain-marie sans refroidir, et aussi simultanément que possible ajouter dans les deux tubes 1 cc. du réactif phospho-tungsto-

molybdique. Mélanger, refroidir et ajouter de la solution saturée de CO^3Na^2. Une coloration bleue intense apparaît qui peut persister plusieurs jours tout en variant cependant d'intensité. Compléter les volumes des deux tubes à 25 cc. et comparer au colorimètre. La hauteur du témoin en mm., multipliée par 100 et divisée par la hauteur de la solution inconnue, donne le glucose en mgr. par 100 cc.

Dans une note présentée dans la séance du 5 décembre 1922 à la Soc. de Chimie Biol. et qui a pour titre « Quelques observations sur la méthode de Folin et Wu et sa modification manganimétrique pour le dosage de petites quantités de sucre réducteur, P. Fleury et L. Boutot disent en résumant et en concluant que la nuance de la couleur obtenue par addition de réactif phospho-molybdique au liquide réduit passe en quelques heures du bleu un peu verdâtre au bleu noir et que son intensité varie également atteignant son maximum avant cinq minutes, elle diminue rapidement au début puis plus lentement en tendant vers la stabilisation entre 12 et 24 heures. Cette intensité semble diminuer plus rapidement dans les tubes les plus riches en glucose, de sorte que deux tubes inégalement riches ne restent pas dans le même rapport. Par contre, l'indice permanganique est relativement très stable.

Folin et Wu ont par la suite modifié leur première méthode pour éviter les erreurs possibles dues aux phénols. Dans ce but ils ont remplacé le réactif phospho-tungsto-molybdique (phenol reagent de Folin et Denis) par un réactif capable de réagir en solution acide sur l'oxyde cuivreux, tout en ne donnant pas de réaction avec les phénols. Ce nouveau réactif est une solution

d'acide molybdique, de tungstate de soude + acide phosphorique.

Pour effectuer le dosage, mesurer dans un tube gradué à 25 cc., 2 cc. du filtrat tungstique et dans deux autres tubes identiques mesurer 2 cc. des solutions de glucose correspondant l'une à 2 mgr. de sucre, l'autre à 4 mgr. A chacun des tubes ajouter 2 cc. de la solution alcaline de cuivre. Porter ces tubes au bain-marie bouillant pendant 6'. Refroidir sans agiter. Ajouter alors à chaque tube 2 cc. de la solution phospho-molybdique précédente. Lorsque la dissolution de l'oxyde de Cu est complète, diluer à 25 cc. et mélanger pour répartir uniformément la coloration, puis comparer au colorimètre.

Technique de E. Derrien et Fontès (1920). — Derrien et Fontès ont apporté certaines modifications à la méthode précédente. Pour obvier à la difficulté qu'on éprouvait alors à se procurer le tungstate de Na qui sert à la désalbumination du sang dans la méthode de Folin et Wu, ils ont remplacé l'acide tungstique par l'acide picrique. De cette façon la méthode est applicable directement au L. C. R. : 10 cc. suffisent pour désalbuminer 2 cc. de L. C. R. et 15 cc. pour déféquer 2 cc. de sang.

Ce mode de défécation n'altère en rien les résultats, à condition de faire les lectures finales au colorimètre dans la chambre obscure et en lumière picrique (Derrien), ou de faire la solution étalon de glucose dans l'acide picrique purifié et saturé (Cristol).

Voici quelques exemples de dosages comparés par les méthodes précédemment décrites que nous extrayons de la thèse de M. A. Neau (Sur les nouvelles méthodes américaines de dosage colorimétrique du glucose dans de faibles quantités de sang ou de L. C. R. Montpellier, 1920).

A : méthode de Lewis et Benedict.
B : — — Folin et Wu.
C : — — Folin et Wu (technique Derrien-Fontès)
Les chiffres indiquent le glucose en grammes par litre.

Liquides céphalo-rachidiens

Encéphalite léthargique, J. B. (service P. Rimbaud) :
19 février 1920 A : 0,73 C : 0,75
23 — A : 0,75 C : 0,80
26 — A : 0,77 C : 0,70

Syphilis léthargique, salle Combal, n° 16 (service Pr Ducamp) :
27 février 1920 A : 0,70 C : 0,68

Encéphalite léthargique, s. des filles, n° 1 (service Pr Baumel) :
29 février 1920 A : 1,06 C : 1,05

Sangs

Encéphalite léthargique, J. B. (service Pr Rimbaud) :
26 février 1920 A : 1,36 B : 1,35 C : 1,31

Syphilis léthargique, salle Combal, n° 16 (service Pr Ducamp) :
27 février 1920 A : 1,37 B : 1,31 C : 1,38

Encéphalite léthargique, salle des filles, n° 1 (service Pr Baumel) : Sang non contemporain de la ponction lombaire ci-dessus :
29 février 1920 B : 1,60 C : 1,55

Exemple de désaccord dans un cas de rétention azotée :

Sang R (2 mars 1920) ; urée (Moog) par litre de sérum : 1 gr.
A : 1,60 C : 1,25

Nous avons eu d'autre part l'occasion de faire des dosages comparatifs de glucose par ces trois méthodes

dans un cas de diabète avec forte hyperglycémie. Comme on peut le voir les résultats trouvés sont très comparables.

A. Cr. Juin 1923	A : 3,56	B : 3,52	C : 3,54
Janvier 1924	A : 2,58	B : 2,52	C : 2,55

Nous regrettons que des circonstances matérielles indépendantes de notre volonté ne nous aient pas permis de poursuivre cette étude comparative avec notamment le contrôle de la méthode molybdo-manganimétrique de Fontès et Thivolle et la comparaison avec la micro-méthode de Bang. Ce travail est d'ailleurs actuellement en cours aux laboratoires de Chimie Biologique.

CHAPITRE II

RÉPARTITION DU GLUCOSE ENTRE LES GLOBULES ET LE PLASMA ET SA STABILISATION PAR LE FLUORURE DE SODIUM

La question de la répartition du glucose entre les globules et le plasma est encore, à l'heure actuelle, très controversée et les discussions sur ce point se poursuivent toujours sans que l'accord se soit fait là-dessus.

M. Mestrezat, dans une communication personnelle faite au docteur Cristol à propos du chimisme hémoméningé au point de vue glucose, dit que : « La question du sucre est encore très complexe. L'indice de réduction du sérum qu'on appelle sucre ne vaut que par la méthode utilisée. Et puis donnerait-il le ou les «sucres» on ne peut pas dire que le sucre du sérum égale celui du sang, et que celui du sang égale celui du plasma de l'animal vivant, le seul à considérer. »

En effet, il importe de savoir si le glucose du sang total égale celui du plasma. Car dans les cas contraires le rapport $\frac{\text{glucose L. C. R.}}{\text{glucose S. T.}}$ perdrait la valeur qu'on lui a

assignée jusqu'à présent et ne pourrait plus être pris en considération.

D'après une note de Rich. Ege communiquée à la Société de biologie en 1920 sous le titre de : Etudes sur la distribution du glucose entre le plasma et les globules rouges du sang et sur quelques problèmes qui s'y rapportent, on voit que l'auteur croit que le glucose est à peu près également réparti entre les globules et le plasma.

Dans un travail paru dans *The Journal of biological chemistry*, mars 1922, Hsien Wu trouve que « la concentration du sucre dans le plasma est, en général, un peu plus élevée que celle des globules, quoique l'inverse puisse s'observer. Toutefois, la différence dans ces cas est souvent tellement minime qu'elle peut être considérée comme relevant des causes d'erreur ».

F. Schmid, dans une communication rapportée à la Société de biologie (séance du 8 décembre 1922, réunion biologique de Strasbourg), est d'avis que, « au moins dans les conditions courantes d'examen, la concentration de glucose est la même dans le plasma et dans le sang total et, par conséquent, aussi dans les globules rouges, et que le seul point important est le fait qu'on hémolyse ou qu'on n'hémolyse pas les globules rouges avant de faire le dosage.

Pour pratiquer le dosage du sucre, quelle que soit la méthode employée, il faut toujours, au préalable, défé-quer le sang pour le débarrasser des albumines qu'il contient. Donc, dans toutes les méthodes, les albumines sont coagulées. Or voici ce qu'il arrive lorsqu'on met les globules rouges au contact d'un déféquant : les albumines se coagulent à la surface des globules et leur contenu se trouve, de ce fait, emprisonné dans une

coque épaisse (Etienne et Vérain). Il en résulte que, dans ces conditions, le sucre contenu à l'intérieur des globules ne diffuse que très lentement et que, si on élimine ces globules coagulés, la quantité de sucre trouvée ne représentera pas le sucre du sang total, mais seulement celui de la partie liquide du sang.

F. Schmid, en pratiquant une série de dosages comparatifs sur le plasma et sur le sang total, guidé par le fait sus-mentionné, réalisait une hémolyse complète avant de coaguler les albumines. En pratiquant ainsi les dosages sur le sang parfaitement hémolysé, il a toujours obtenu des résultats s'accordant rigoureusement avec ceux que lui donnaient les dosages sur le plasma débarrassé des globules. En même temps L. Servantie a remarqué ce fait que, si on ajoute une même quantité de sang à des solutions de tonicité variable, c'est la solution la plus hypotonique et où l'hémolyse avait été complète, qui donnait le taux du sucre le plus fort.

Nous allons exposer maintenant les résultats que nous avons obtenus en faisant des dosages comparatifs sur le sang total, le plasma et les globules.

Le sang a été prélevé toujours par ponction veineuse au pli du coude et recueilli dans un flacon bouché à l'émeri et contenant une quantité suffisante d'oxalate de Na pour en avoir 1 p. 1000 de sang. Immédiatement après la prise, le sang a été centrifugé pendant environ 6 à 8 minutes et les dosages pratiqués tout de suite après la centrifugation. Les chiffres que nous avons obtenus ainsi nous donnaient toujours un taux de glucose un peu supérieur à celui du plasma comme le tableau suivant permet de le constater.

TABLEAU I

(Le sucre est exprimé en grammes et rapporté au litre)

Sang oxalaté

Noms	Diagnostics	Sang total	Plasma
Calv.	adénome prostatique.....	1,29	1,05
Comb.	ictère catarrhal	0,75	0,64
M[me] Bern.	lypémanie.....	0,76	0,76
Canub.	anxiété.....	0,97	0,97
Penev.	kyste hydatique.....	0,88	0,90
Bich.	néphr. azotémique.....	1,82	1,85
Tarr.	parkinsonisme 1[re] prise..	1,05	1,06

TABLEAU II

Sang oxalaté

Noms	Diagnostics	Sang total	Globules
Calv.	adénome prostatique.....	1,29	1,22
Comb.	ictère catarrhal	0,75	0,74
Bich.	néphrite azotémique.....	1,82	1,59
Tarr.	parkinsonisme 1[re] prise..	1,05	0,89

TABLEAU III

Sang oxalaté

Noms	Diagnostics	Globules	Plasma
Calv.	adénome prostatique	1,22	1,05
Comb.	ictère catarrhal	0,74	0,64

Louis.	ictère catarrhal.....	1,08	1,05
Noble.	parkinsonisme.....	1,12	0,98
Mme Bern.	lypémanie.....	0,83	0,76
Nic.	néphrite aiguë.....	1,18	1,06

Nous avons pensé que l'inégalité des deux taux de sucre est due probablement à un début de glycolyse et aussi à ce fait que, pendant la centrifugation, il s'établit une sorte de transport de la diastase glycolysante des globules vers le plasma.

Nous avons alors effectué une autre série de dosages, en recueillant cette fois du sang non plus sur l'oxalate mais sur un mélange oxalate-fluorure à raison de 1 p. 1000 d'oxalate de Na et de 1 p. 100 de NaFl. Nous avons voulu par là obtenir la stabilisation du glucose et écarter la glycolyse.

En effet, Ambard, dans sa note sur l'arrêt de la glycolyse par un mélange de NaFl et de phosphate monopotassique (Bulletin de la Soc. de Chimie Biol., II, juin-juillet-août 1920, n° 3), cite ce fait démontré par M. Arthus que l'addition de NaFl à du sang empêchait la glycolyse. Ce phénomène est dû à ce que le fluorure entrave l'action du ferment glycolytique et paraît se comporter comme un poison envers celui-ci.

Les tableaux suivants montrent que, avec du sang fluoruré, le taux du glucose des globules est en général égal à celui du plasma. Les légères différences peuvent être attribuées aux causes d'erreur, toujours inévitables.

TABLEAU IV

(Le glucose est exprimé en grammes et rapporté au litre)

Sang oxalaté et fluoruré

Noms	Diagnostics	Sang total	Plasma
Guib.	néphrite azotémique.....	1,22	1,20
Laf.	rougeole	1,02	1,03
Maill.	adénome prostatique	1,61	1,64
Alfred.	ménin. tuberculeuse....	0,78	0,79
Louis.	ictère catarrhal.	1,03	1,05
Mme Bern.	lypémanie.....	0,90	0,89
Cam.	anxiété.....	0,97	0,97
Chaz.	hernie	1,20	1,20
Tarr.	parkinsonisme 2e prise...	1,25	1,26

TABLEAU V

Sang oxalaté et fluoruré

Noms	Diagnostics	Sang total	Globules
Gib.	néphrite azotémique.....	1,22	1,18
Lap.	rougeole	1,02	1,04
Maill.	adénome prostatique	1,61	1,59
Bern.	ictère catarrhal	0,66	0,65
Alfred.	ménin. tuberculeuse....	0,78	0,74
Laenn.	ictère catarrhal	0,96	0,98
Cam.	anxiété.....	0,97	1,06
Tarr.	parkinsonisme.....	1,25	1,26

TABLEAU VI

(Le sucre est exprimé en grammes et rapporté au litre)

Sang oxalaté et fluoruré

Noms	Diagnostics	Globules	Plasma
Gib.	néphrite azotémique.....	1,18	1,20
Lap.	rougeole.....	1,04	1,03
Maill.	adénome prostatique	1,59	1,64
Alfred.	méningite tuberculeuse..	0,74	0,72
Laenn.	ictère catarrhal.....	0,98	1,02
Cam.	anxiété.....	0,97	0,97
Tarr.	parkinsonisme.....	1,26	1,26

Ainsi donc, en se servant d'un mélange oxalate-fluorure pour recueillir le sang qui doit servir au dosage du sucre, on obtient des chiffres qui tendent à prouver que le sucre est également réparti entre les globules et le plasma lorsqu'on prend la précaution de recueillir le sang dans des conditions fixes (toujours identiques).

Tous les sangs qui nous ont servi pour les dosages ont toujours été recueillis le matin, le sujet étant à jeun et au repos au lit.

Dans une expérience faite sur deux chiens pour étudier la stabilisation du glucose par le chloralose et l'influence de la saignée nous nous sommes servi du fluorure seul à la fois comme anticoagulant et antiglycolysant. Nous avons pratiqué les dosages sur le sang total et sur le plasma, et voici les résultats que cette expérience nous a donnés :

Chien n° 1, noir-blanc (13 kilogrammes)

Anesthésie faite à 14 heures à l'anhydroglycochloral à 0 gr. 08 par kilogramme. (Glucose exprimé en grammes et rapporté au litre).

Heures des prises de sang	Quantité prélevée	Sang total	Plasma
15 h. 20	15 cc. de sang	1,02	1,04
15 h. 50	—	1,21	1,20
16 h. 20	—	1,30	1,30
16 h. 50	—	1,56	1,51

Chien n° 2 (7 kilogrammes). Pas d'anesthésie.

	Sang total	Plasma
1re prise.....	1,61	1,61
2me prise.....	2,04	2,10

De tout ce qui précède, il ressort nettement, croyons-nous, que, pour obtenir des résultats corrects dans la pratique des dosages du sucre, il est indispensable d'opérer sur du sang parfaitement hémolysé avant de le désalbuminer. Et nous avons vu que, dans ces conditions, le taux du sucre du sang total est égal à celui du plasma, donc à celui des globules également. Un second fait, très important, est la nécessité de stabiliser le glucose du sang au moyen de fluorure de sodium qui empêche la glycolyse et évite toute perte du sucre sanguin lors de la centrifugation.

Il en résulte que, pour rechercher le rapport hémo-méningé dans les cas où cette recherche est indiquée, on peut pratiquer le dosage du sucre sanguin en opérant soit sur du sang total soit sur du plasma.

CHAPITRE III

CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

Depuis les travaux de E. Derrien sur l'étude de la chimie physiopathologique comparée du sang et du L. C. R. publiés en 1917 et 1918, on a coutume de désigner sous le nom de chimisme hémoméningé l'étude comparative du glucose et du NaCl sanguins et du glucose et du NaCl du L. C. R. et les rapports qu'affectent ces deux substances entre elles à l'état normal et pathologique.

Le premier travail où on s'occupa des dosages comparés des chlorures et du glucose du sang et du L. C. R. est celui de E. Derrien communiqué à la section de Montpellier de la Société chimique de France, le 13 juillet 1917. Les résultats obtenus en poursuivant les recherches sur la question ont amené E. Derrien aux conclusions suivantes:

Chez l'homme aux méninges saines les chlorures du L. C. R. exprimés en NaCl sont très sensiblement proportionnels aux chlorures du plasma sanguin exprimés en NaCl et le rapport $\frac{\text{NaCl c. r.}}{\text{NaCl s.}}$ est voisin de 1,2 (2).

Le glucose du L. C. R. est très sensiblement proportionnel au glucose du sang total et le rapport $\frac{\text{glucose c. r.}}{\text{glucose s.}}$ est voisin de 0,5 (2).

Si on multiplie 1,22 par 3 et 0,52 par 7, on obtient sensiblement le même chiffre 3,6.

Or 3 et 7 sont, en chiffres ronds, les racines carrées des concentrations isotoniques au plasma sanguin respectivement de NaCl et du glucose.

Il semble donc, dit M. Derrien, que la répartition des substances dialysables sans tropisme spécial se fasse entre le sang et le L. C. R. suivant une loi simple.

Une telle substance dialysable quelconque aurait dans le L. C. R. une concentration proportionnelle à sa concentration dans le sang et inversement proportionnelle à la racine carrée de la concentration de sa solution isotonique.

$$c.\ r. = K \frac{s}{\sqrt{i}}$$

E. Derrien a proposé pour le nombre K la dénomination de constante hémoméningée.

Plus loin, en parlant des méningites, l'auteur remarque que les variations de K sont peu étendues pour NaCl. L'abaissement de NaCl du L. C. R. tient surtout à l'abaissement de NaCl du plasma sanguin, et si dans les méningites tuberculeuses NaCl c. r. diminue généralement plus que dans les autres méningites, c'est que l'hypochlorurémie y est plus prononcée.

Quant au glucose du L. C. R. il est fortement abaissé dans les méningites aiguës, par l'intervention de facteurs indépendants des variations de K, mais pour l'interprétation des variations du glucose c. r. il est indispensable de comparer les deux glucoses, celui du sang à celui du L. C. R. ainsi que K (NaCl) à K (glucose).

Il semble donc qu'il faut substituer à la chimie pathologique du L. C. R., par simple comparaison avec un liquide normal, une chimie hémoméningée.

Dans une communication ultérieure rapportée à la Réunion médico-chirurgicale de la XVI[e] Région, le 23 mars 1918, E. Derrien développe la question et fournit de nombreux exemples qui semblent confirmer pleinement ses premiers résultats.

Nous possédons des formules analytiques de L. C. R. Dans ce sens, W. Mestrezat a publié un important travail présenté comme thèse où il a dirigé ses efforts vers la mise au point de cette question sur laquelle il a jeté un jour nouveau. En établissant la teneur de différents composés contenus dans le L. C. R., il est arrivé à donner une formule « normale » type pouvant servir aux comparaisons avec des liquides céphalorachidiens modifiés par les différents processus morbides.

A première vue, l'on se croirait autorisé à faire des comparaisons avec un type normal, étant donné la grande fixité de la composition chimique du L. C. R. à l'état physiologique.

Mais le L. C. R. est une humeur dérivée du plasma sanguin. Mestrezat a apporté des faits conduisant à admettre que le L. C. R. est la partie dialysable du sang. De ce fait toutes les variations de la composition du sang auront une répercussion sur la composition du L. C. R.

A l'avenir, une interprétation correcte des variations des chlorures et du glucose du L. C. R. doit tenir compte des variations de ces substances dans le sang. Et les deux liquides, pour pouvoir être comparés, doivent être saisis dans un même moment où ils subissent les mêmes influences.

Plus récemment, Duhot et Polonowski étudiant la question du rapport hémoméningé, tout en arrivant à des conclusions analogues à celles de Derrien, trouvent

pourtant un chiffre pour le rapport $\frac{\text{glucose c. r.}}{\text{glucose s.}}$ différent de celui de Derrien. En effet, celui-ci est de 0,52, celui-là est voisin de 1.

D'après Duhot et Polonowski, ceci est dû à ce que les méthodes employées ne sont pas les mêmes. Derrien employait la méthode de Lewis et Benedict, et Duhot et Polonowski utilisaient comme déféquant l'alcool fort, puis le réactif de Patein, ce qui donne « un titre notablement inférieur à celui du même sang déféqué par d'autres réactifs ».

Mais, comme le remarque L. Servantie (Thèse de Bordeaux, 1923), la défécation opérée par ces auteurs se produit toujours sur le sang non hémolysé et ils ne tiennent pas compte du sucre existant dans les globules. Quant à l'allusion qu'ils ont faite au sucre virtuel qui existerait dans le sang et le L. C. R., Servantie rappelle que les expériences faites par Bierry et Mme Randouin-Fandard pour la recherche de ce sucre ont toutes été négatives.

Quoi qu'il en soit, Duhot et Polonowski, et L. Servantie partagent la manière de voir de Derrien au sujet de l'intérêt qu'il y a à ne pas tenir compte de la glycorachie seule, mais à comparer glycémie et glycorachie.

En effet, le taux du sucre du L. C. R. dépendant étroitement de celui du sang dont il subit toutes les variations, il ne saurait être pris en considération isolément, mais doit être toujours rapporté à celui du sang et comparé à lui. En d'autres termes, on doit rapporter les glycorachies étudiées non à une moyenne, mais à la glycémie individuelle étudiée en même temps, et c'est ce rapport hémoméningé et ses variations dans certains états pathologiques qui sont intéressants à étudier.

Ce rapport hémoméningé peut être effectué en em-

ployant n'importe quelle méthode de dosage pourvu qu'on prenne la précaution d'hémolyser complètement le sang avant de désalbuminer. Nous avons vu dans le chapitre précédent quelle importance cela a pour les résultats finaux.

De même pour la recherche de ce rapport on peut opérer impunément sur le sang total ou sur le plasma ; les faits précédemment exposés semblent démontrer que le glucose est également réparti entre le sang total et le plasma.

Derrien utilisait pour l'établissement du rapport hémo-méningé la méthode précise de Mac Lean et van Slyke qu'il a modifiée avec Trofimenko pour le dosage de NaCl dans le plasma et le L. C. R., et celle de Lewis et Benedict, modifiée par lui pour le dosage du glucose dans le sang total. (Dans cette méthode les globules sont bien hémolysés avant la désalbumination.)

CHAPITRE IV

LES CAUSES D'ERREUR DU CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ

Nous voulons attirer l'attention ici sur deux faits surtout qui peuvent fausser les résultats dans la pratique du chimisme, si on n'en tient pas suffisamment compte.

Le premier a trait à l'hyperglycémie émotionnelle. L'augmentation du sucre du sang sous l'influence d'une émotion est un fait connu depuis longtemps et l'on sait que chez l'homme cette hyperglycémie peut même donner naissance à une glycosurie passagère.

Or chez des sujets impressionnables et émotifs le simple fait d'une ponction lombaire peut déclancher une excitation émotionnelle qui aura pour résultat une hyperglycémie quelquefois très marquée. D'ailleurs, la plupart des individus réagissent à l'annonce d'une opération semblable, par une émotion plus ou moins vive qui, chez quelques-uns, se traduit par des réactions diverses souvent violentes mais toujours manifestes, et chez d'autres par des signes plus discrets et légers.

Derrien avait entrepris avec Piéron en 1918 une série

de déterminations chez 14 sujets, en plus deux tabétiques examinés ultérieurement.

Les auteurs ont procédé de la façon suivante : un sujet devant subir une ponction lombaire, avant qu'il en soit averti, une prise de sang lui avait été faite. Aussitôt après on le prévenait et on lui faisait la ponction. Une fois la ponction terminée, une seconde prise de sang était faite (opérations effectuées le matin, à jeun). Entre ces deux prises de sang s'écoulait un quart d'heure et environ 10 minutes entre le début de la ponction et la seconde prise.

Ces recherches ont permis de constater que, toutes les fois qu'il y a eu réaction hyperglycémique, c'est avec le second taux du sucre du sang que le sucre du L.C.R. donnait un rapport plus proche de la normale. Ceci indique, disent les auteurs, une hyperglycorachie émotionnelle et qui, suivant la caractéristique du chimisme hémoméningé, n'est que la conséquence de l'hyperglycémie émotive.

Ainsi, lorsqu'il y a émotion, il se produit une augmentation du sucre sanguin qui a pour conséquence, en vue du rétablissement de l'équilibre hémoméningé, une augmentation du sucre du L. C. R.

Les auteurs ont constaté que l'hyperglycémie est d'autant plus intense que les manifestations relevant de la sphère de la motricité volontaire font défaut. Ceci établit l'existence d'un véritable balancement dans les décharges émotionnelles. L'émotion consistant en une décharge brusque d'énergie nerveuse, suivant Lapicque, lorsque le débordement se fait dans les voies motrices (agitations, cris, protestations), les réactions végétatives peuvent être moindres; mais si les premières sont empêchées ou

atténuées par un effort de volonté, la décharge se dirige d'emblée vers les voies sympathiques.

Nous pouvons retirer de ce qui précède une donnée pratique au point de vue de la recherche du chimisme hémoméningé. Etant donné que sous l'influence de l'émotion il y a hyperglycorachie qui n'est que la traduction de l'hyperglycémie émotive, il y a intérêt, lors des prises du sang et du L. C. R. en vue de l'établissement d'un chimisme hémoméningé, de pratiquer d'abord la ponction lombaire et immédiatement après la prise de sang.

Un second fait dont il faut tenir compte, dans la pratique du chimisme hémoméningé, est l'état d'équilibre dans lequel se trouve le sujet à examiner. En effet, pour obtenir des résultats valables dans la recherche du chimisme, il faut que le sujet à étudier soit saisi au moment où il est dans un équilibre biochimique.

Il est nécessaire à cause de cela de pratiquer les prises de sang et de L. C. R. le matin, le sujet étant au lit, au repos complet. Ceci est surtout important pour la recherche du rapport hémoméningé au point de vue du glucose et de la créatinine.

CHAPITRE V

CHIMISME HÉMOMÉNINGÉ ET MÉNINGITES

Dans les premiers travaux qu'a fait paraître E. Derrien sur le chimisme hémoméningé, il a attiré l'attention sur l'intérêt qu'il y a à rechercher systématiquement ce rapport et à suivre ses variations au cours des méningites et à en tirer des données utiles au point de vue diagnostic et pronostic. A ce moment-là, l'auteur ne s'occupait que du rapport hémoméningé en ce qui concerne les chlorures et le glucose, et il trouvait que dans les méningites les variations de la constante (abaissements) étaient peu étendues pour NaCl. Il expliquait ceci par le fait que l'abaissement de NaCl du L. C. R. tient surtout à l'abaissement de NaCl du plasma sanguin, et si dans les méningites tuberculeuses NaCl du L. C. R. diminue généralement plus que dans les autres méningites, c'est que l'hypochlorurémie y est plus prononcée.

Le glucose du L. C. R. est, au contraire, fortement abaissé dans les méningites aiguës, par l'intervention des facteurs indépendants des variations de la constante.

Mais, pour bien interpréter les variations du glucose du L. C. R.,il est indispensable de comparer le glucose c.r. au glucose s. et la constante (NaCl) à la constante (glucose).

Plus récemment, Blouquier de Claret et P. Cristol ont étudié ce rapport dans quelques affections nerveuses, notamment dans l'épilepsie, la paralysie générale, la chorée et la névraxite épidémique,et ont vu que lorsqu'il y avait hyperglycorachie elle était toujours secondaire à l'hyperglycémie, et tous les cas étudiés par eux montrent que,d'une façon générale, les sujets examinés étaient en équilibre hémoméningé. Il leur a été possible, en outre, de faire en même temps, dans trois cas d'épilepsie, le chimisme hémoméningé pour les chlorures et les résultats concordaient avec ceux du glucose.

Depuis longtemps on a insisté sur la disparition du sucre au cours des méningites aiguës et actuellement on considère que le sucre s'abaisse et disparaît au cours de ces affections, en particulier dans les méningites cérébrospinales à méningocoques et cette diminution du sucre du L. C. R. est, en général, proportionnelle au degré d'infection microbienne. Mais on ne s'est jamais préoccupé dans ces cas du taux du sucre sanguin.

Dans un travail récent de A Wittgenstein paru sous le titre de « taux du sucre du L. C. R. et sa valeur diagnostique », il est question de l'hypoglycorachie qui accompagne les méningites sans que ce signe ait une grande valeur, selon l'auteur, puisqu'il est commun à toutes les variétés de méningites. L'hyperglycorachie, dit-il, est au contraire un signe bien moins banal qu'on ne trouve pas dans certaines affections, l'encéphalite épidémique en premier lieu, où elle constitue un signe presque pa-

thognomonique. Mais Wittgenstein ne paraît pas tenir compte du sucre sanguin.

Il nous paraît au contraire très instructif de suivre le rapport hémoméningé dans ses évolutions au cours des méningites, et en particulier des méningites tuberculeuses et cérébrospinales, et nous allons donner à présent une série d'observations dues à la grande obligeance de M. le professeur Derrien, et dont toutes les analyses chimiques ont été pratiquées par lui.

Observation I. — *Méningite tuberculeuse.*

Comb..., 20 ans, soldat en traitement depuis le 11 mars 1916 pour abcès froids fistulisés (coude droit et tibia gauche). Jusqu'au début de novembre, assez bon état malgré la suppuration intarissable. A partir du 17 novembre, fièvre, et l'état général décline rapidement. Vers mi-janvier céphalée continuelle, puis vomissements. Entre à l'hôpital le 10 février 1917, subdélirant, constipé, pas d'albumine ni sucre dans les urines. L'état empire régulièrement et rapidement. Le 22, strabisme divergent, inégalité pupillaire, courtes crises convulsives. Mort dans l'après-midi. Analyse faite par M. Derrien :

Ponction lombaire du 20 février 1916. Hypertension légère, xanthochromie, lymphocytose.

L.C.R. Δ	0°55	Sang NaCl du plasma. .	5 gr. 099
Extrait . .	16 gr. 3		
Cendres. .	8 gr. 0		
Albumine.	3 gr. 6	Glucose .	1 gr. 5
NaCl . . .	6 gr. 0		
Glucose. .	0 gr. 20		

NaCl $\frac{c.\ r.}{s.} = 1{,}176$ K $= 3{,}528$ Glucose $\frac{c.\ r.}{s.} = 0{,}1333$ K $= 0{,}93$

Observation 2. — *Méningite tuberculeuse.*

De B... Hôpital militaire belge.

19 mars 1917 :

L. C. R. Un réticulum fibrineux en toile d'araignée.

Albumine.....	2 gr. 40
NaCl.....	5 gr. 85
Extrait.....	12 gr. 05
Cendres.....	7 gr. 63

21 mars 1917 :

L. C. R. Albumine... 3 gr. 60 — Sang NaCl... 5 gr. 17

NaCl..... 5 gr. 86 — NaCl $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} = \frac{5,86}{5,17} = 1,133$

Extrait ..... 15 gr. 70 — $K = \frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} \times 3 = 3,399$

Observation 3. — *Méningite tuberculeuse.*

B... H., 23 ans. Fistule consécutive à une opération d'orchite traumatique, qui ne s'est tarie qu'au bout de plusieurs mois. Evacué sur le Centre urologique comme suspect de bacillose rénale. Le 22 avril 1917, très mauvais état général (38°). Céphalée frontale violente. Vomissements verdâtres. Constipation datant de 3 jours. Mictions fréquentes. Le 25 avril, purgation et lavement inefficaces. Le 26 avril, position en chien de fusil, Kernig. Ponction lombaire à midi (liquide légèrement xanthochromique. 124 lymphocytes par mmc., quelques globules rouges). Le 27, l'urée du sérum 0 gr. 34 p. 1.000. Coma, raie méningitique très marquée et persistante. T. 39° le matin. Le 29, plusieurs selles dans la nuit. Pas de subdélire. Le 30, délire et cris toute la nuit. La mort survient le matin.

Analyse : le 27, liquide louche. Culot de glob. rouges, liquide légèrement xanthochromique :

L. C. R.	Albumine..	2 gr. 50	Sang	Glucose..	1 gr. 20
	NaCl	6 gr. 43		NaCl	5 gr. 56
	Glucose....	0 gr. 15			

NaCl $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} = 1{,}15$ $\quad K = 3{,}45$ $\qquad$ Glucose $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} = 0$ gr. 125 $\quad K = 0{,}87$

Observation 4. — *Méningite tuberculeuse.*

Villen... E., 23 ans, cultivateur. Sujet très grêle. Entre à l'hôpital le 20 janvier 1918. Souffre de la tête depuis 16 jours. Il n'a pas de diarrhée, mais plusieurs vomissements. Le 21, il présente le signe de Kernig et un strabisme légers. Le 22, ptosis à droite ; on pratique la ponction lombaire. Le 23, il a de la carphologie. La mort survient le 26 janvier.

L'analyse du sang et la ponction lombaire pratiquée le 22 janvier 1918 donnent :

L. C. R.	Albumine...	1 gr. 20	Sang	NaCl ...	4 gr. 90
	NaCl	5 gr. 75		Glucose.	1 gr. 44
	Glucose....	0 gr. 48			

(Nageotte = 72 lymphocytes par mmc.)

NaCl $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} = 1{,}17$ $\quad K = 3{,}51$ $\qquad$ Glucose $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}} = 0{,}33$ $\quad K = 2{,}31$

Nous résumons dans le tableau suivant les observations précédentes. Les numéros du tableau se rapportent aux numéros des observations.

N°s	Diagnostic	Album. L.C.R.	NaCl L.C.R.	Glucose L.C.R.	NaCl sang	Glucose sang	NaCl $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}}$	Glucose $\frac{\text{c. r.}}{\text{s.}}$
1	Ménin. tuberc.	3.60	6.00	0.20	5.10	1.50	1.17	0.13
2	—	3.60	5.86		5.17		1.13	
3	—	2.50	6.43	0.15	5.56	1.20	1.15	0.12
4	—	1.20	5.75	0.48	4.90	1.44	1.17	0.33

Les chiffres expriment les grammes p. 1000.

Observation 5. — *Méningite cérébrospinale à méningocoques. Guérison.*

D. M..., 15 ans. La première ponction lombaire est pratiquée le 24 février 1917. Le début de la maladie remonte à 9 jours. Les chimismes hémoméningés pratiqués successivement donnent :

Dates	NaCl L.C.R	NaCl S.	NaCl c. r.	Glucose L.C.R.	Glucose sang	Glucose c. r.
27-II-1917....	6.41	5.42	1.18	0.48	1.14	0.42
28-II-1917....	6.35	5.17	1.208	0.50	1.34	0.37
1-III-1917....	6.30					
2-III-1917....	6.50	5.30	1.22	0.50	1.29	0.38

Le 10 mars 1917, on commence à alimenter le malade. Le 20 mars, il sort de l'hôpital, guéri.

Observation 6. — *Méningite cérébrospinale à méningocoques.*

Laff... (A.), soldat au 2e génie. Début vers le 14 janvier 1917. Lassitude générale, céphalée, rachialgie, toux. Le 25 janvier, on l'envoie à l'hôpital (T. 38°5) où l'on porte le diagnostic de méningite. La ponction lombaire donne un liquide purulent. Du 25 janvier au 1er février, on pratique des injections de sérum antiméningococcique. Le 30 janvier, amélioration des phénomènes méningés, mais élévation de température par suite d'une bronchite. Les 2, 3, 4 février, le malade ne tousse plus, la température redescend.

Les analyses pratiquées donnent :

Dates	NaCl L.C.R.	NaCl. sang.	NaCl. c. r. s.	Glucose L.C.R.	Glucose sang	Glucose c. r. s.	K NaCl.	K Gluc.
26-I-1917....	7.10	6.04	1.17	0.37	1.92	0.19	3.52	1.33
29-I-1917....	6.85	5.82	1.176	0.55	1.70	0.32	3.53	2.21
30-I-1917....	6.90	5.79	1.19	0.73	1.60	0.45	3.57	3.12

Les chiffres expriment les grammes pour 1000.

Observation 7. — *Méningite cérébrospinale à méningocoques. Guérison.*

Serr. Henri, soldat au 2e génie.

Dates	N° de la ponction	Album. LCR.	NaCl. L.C.R.	NaCl sang	NaClcr. / NaCl.s.	Gluc. L.C,R.	Gluc. sang	Gluc.c.r. / Gluc. s.
31-I-1917....	1	4.5	6.6	5.55	1.19	0.29	2.0	0.146
1-II-1917....	2	2.0	6.8	5.56	1.22			
2-II-1917....	3	1.20	7.10					
3-II-1917....	4	1.20	7.15	5.85	1.22	0.47	1.68	0.28

Observation 8.— M. ben A., tombé dans les rangs, est envoyé au Centre neuro-psychiatrique pour crise comitiale. On pratique, le 21 mai, une ponction lombaire qui donne un liquide purulent où le laboratoire militaire signale un pus à polynucléaires avec nombreux diplocoques à caractères de méningocoques. Le malade est envoyé alors au service des contagieux où il est sans connaissance, avec des mouvements convulsifs violents. On l'attache dans son lit. Raideur prononcée de la nuque, léger opisthotonos. Douleur à la pression des globes oculaires et à la pression des masses musculaires des cuisses. Quelques pétéchies à la face extérieure du genou droit. Vessie pleine, à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic, et faisant saillie sur l'abdomen. En sondant, on retire un litre et demi d'urine.

Le 23 mai, l'opisthotonos est plus accentué. Crises et convulsions persistent. Urine de nouveau évacuée par la sonde (2 litres, trouble, rougeâtre, fétide, purulente, 1 gr. 50 d'albumine et infection probablement due à des sondages antérieurs).

Le malade meurt le 23 mai à 24 heures.

Il avait été traité par le sérum antiméningococcique polyvalent (20 cm³ + 30 cm³ + 30cm³).

Le résultat de la culture arriva après la mort du malade. Le laboratoire indiquait qu'il s'agissait du méningocoque B.

M. Derrien a fait l'étude chimique de tous les liquides retirés par ponction lombaire.

21 mai. — Liquide purulent. Analyse du liquide centrifuge : liquide incolore ; par litre :

Albumine	5 gr.
NaCl	7 gr. 6

Ce chiffre des chlorures donne l'idée de doser l'urée :

Urée (Moog)	1 gr. 7

22 mai. — Culot : polynucléaires, quelques globules rouges, liquide centrifugé à peine xanthochromique ; par litre :

Albumine	6 gr. 4
NaCl	7 gr. 5
Urée (Moog)	2 gr. 25

23 mai. — Fort culot de pus. Par litre :

Albumine	5 gr. 60
Glucose	0 gr. 26
NaCl	7 gr. 7
Urée (Moog)	3 gr. 70

Une saignée contemporaine de la ponction lombaire sert aux dosages ci-après :

Glucose du sang	1 gr. 75
NaCl du plasma	6 gr. 5

Ce qui donne pour les deux rapports :

$$\frac{\text{NaCl c. r.}}{\text{NaCl s.}} = 1{,}18 \quad \text{K NaCl} = 1{,}18 \times 3 = 3{,}54$$

$$\frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}} = 0{,}14 \quad \text{K glucose} = 0{,}14 \times 7 = 0{,}98$$

Nous ajoutons encore quatre observations recueillies par nous-même.

1° Alfred X.., soldat. Méningite tuberculeuse. Ponction lombaire faite le 12e jour de la maladie, terminée par la mort le surlendemain. L'analyse que nous avons pratiquée a donné :

Glucose L. C. R. = 0,15
Glucose du sang = 0,79 $\quad \frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}} = 0{,}18$

2° N. N. Méningite cérébrospinale à méningocoques B. La ponction lombaire a été pratiquée le 9e jour de la maladie. Mort le surlendemain. Analyse :

L. C. R. NaCl = 6 g. 62 Sang oxalaté NaCl. = 5 g. 62
Gluc. = 0 g. 30 Sang fluoruré Gluc. = 1 g. 76

$$\frac{\text{NaCl c. r.}}{\text{NaCl s.}} = 1{,}17 \qquad \frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}} = 0{,}16$$

3° Tarr. Célest. Anxiété, syphilis (?). Il n'a pas été couché le matin avant la prise de sang et la ponction lombaire et avait absorbé une tasse de café le matin.

Glucose du L.C.R. = 0 gr. 83
Glucose du sang = 1 gr. 26 $\quad \frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}} = 0{,}65$

4° Mme N. N. Parkinsonisme postencéphalitique. Ponction lombaire antérieure à la prise du sang.

Glucose L.C.R. = 0 gr. 68
Glucose du sang = 1 gr. 50 $\quad \frac{\text{Glucose c. r.}}{\text{Glucose s.}} = 0{,}45$

On peut se rendre compte, en analysant les observations ci-dessus, que, d'une façon générale, dans les mé-

ningites, surtout tuberculeuses et à méningocoques, le rapport pour les chlorures n'est modifié que peu au cours de ces affections et donne des chiffres se rapprochant sensiblement du chiffre normal proposé par M. Derrien, à savoir 1,2 (2). Il n'en est pas de même du glucose. On remarque, en effet, que les méningites à méningocoques s'accompagnent d'une hyperglycémie quelquefois très accentuée, tandis que dans les méningites tuberculeuses la glycémie conserve d'ordinaire sa valeur normale. Mais dans les deux affections le rapport pour le glucose est tout à fait anormal : il y a déséquilibre hémoméningé profond. Le glucose du L. C. R. ne suit pas du tout les variations du glucose sanguin. Il y a surtout abaissement du rapport et de la constante hémoméningée. Cet abaissement tend, dans les cas évoluant vers la guérison, à se relever, le chiffre de la constante tend à se rapprocher de sa valeur normale, savoir 3,6 (6). Au contraire, dans les cas avec issue fatale, cette rupture de déséquilibre, cet abaissement de la constante hémoméningée persistent avec de faibles oscillations et même s'abaissent à la phase terminale.

*
* *

P. Cristol, Blouquier de Claret et S. Nikolitch ont montré récemment que l'alcool obéissait, lui aussi, à la loi de Derrien. Dans leurs communications à propos de la question rapportées à la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier, ils émettent l'opinion que, contrairement à ce que pensent certains auteurs, le taux de l'alcool est sous la dépendance de sa concentration dans le sang et est inversement proportionnel à la racine carrée de sa concentration isotonique. En pratiquant ces dosages, ils ont obtenu des chiffres qui sont

sensiblement équivalents aux chiffres théoriques et ils concluent en disant que « la loi de Derrien voit son horizon s'élargir en englobant l'alcool.

Tout dernièrement, A. Boukovala, en examinant la question en ce qui concerne la créatinine (Boukovala. Contribution à l'étude physiopathologique de la créatininémie, thèse de Montpellier, 1924) arrive à dire que, si on ne considère que les cas particuliers, la répartition de la créatinine entre le sang et le L. C. R. semble faire, le plus souvent, exception aux lois de Derrien sur l'équilibre hémoméningé. Mais les valeurs moyennes des chiffres trouvés par lui et par Myers et Fine concordent exactement avec ceux calculés d'après ces lois.

CONCLUSIONS

1° Pour le dosage du sucre dans le sang et dans le L. C. R. nous avons suivi la méthode de Lewis et Benedict qui nous a donné de bons résultats. Mais pourvu qu'on prenne certaines précautions concernant l'hémolyse, toutes les méthodes (Folin et Wu ; Folin et Wu, modifiée par Derrien et Fontès ; Fontès et Thivolle ; Grigaut, etc.) peuvent être employées et donnent alors, pour le rapport hémoméningé, des résultats sensiblement égaux.

2° Le dosage du glucose dans le sang total doit être pratiqué après l'hémolyse complète de ce sang, à cause de l'action coagulante spéciale des déféquants sur les globules rouges non préalablement hémolysés. En outre, il est préférable de se servir, comme anticoagulant, d'un mélange oxalate-fluorure ou de fluorure seul, à cause des propriétés antiglycolysantes et stabilisantes de ce sel. En opérant dans ces conditions on trouve des chiffres qui tendent à prouver que le glucose est également réparti entre le sang total et le plasma.

3° La concentration d'une substance dialysable, sans tropisme spécial, dans le L. C. R., varie en raison directe

de sa concentration dans le sang et en raison inverse de la racine carrée de sa concentration isotonique

$$\text{c. r.} = K \frac{S.}{\sqrt{I}} \text{ (Derrien)}$$

Le rapport du taux de chacune de ses substances dans le L. C. R. et dans le sang, ou rapport hémoméningé, est constant si on étudie ces liquides dans des conditions d'équilibre biochimique déterminées.

Ce rapport est

$$\text{pour le glucose } \frac{\text{Glucose L. C. R.}}{\text{Glucose sang}} = 0{,}5\,(2)$$

$$\text{pour NaCl } \frac{\text{NaCl L. C. R.}}{\text{NaCl Sang}} = 1{,}2\,(2)$$

$$\text{pour l'alcool } \frac{\text{Alcool c. r.}}{\text{Alcool s.}} = 0{,}8\,(2)$$

$$\text{pour la créatinine } \frac{\text{Créatinine c. r.}}{\text{Créatinine s.}} = 0{,}6\,(6)$$

L'alcool et la créatinine obéissent également à la loi de Derrien.

4° Dans les méningites, le chimisme hémoméningé est particulièrement intéressant à étudier, surtout au point de vue du glucose dont la quantité diminue dans le liquide C. R. sous l'influence de facteurs indépendants des variations de K (constante hémoméningée).

5° Ce rapport hémoméningé et ses variations au cours des méningites aiguës ont une valeur diagnostique et pronostique préférable à la simple comparaison de la glycorachie constatée à la glycorachie dite normale. En conséquence, il doit être systématiquement recherché au cours de ces affections.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Achard (Ch.) et Thiers (J.). — Le sucre dans les épanchements de la plèvre et du péritoine (C. R. de la Soc. de Biol., 3 fév. 1923, p. 252).

Ambard. — Arrêt de la glycolyse par un mélange de NaFl et de phosphate monopotassique (Bull. de la Soc. de Chim. Biol., t. II, n° 3, 1920, p. 202).

Benedict. — A modification of the Lewis-Benedict method for determin. of. sugar (Journal of biol. chem., 1918, mars, vol. 34).

Bierry. — Glycémie et indice glycémique (C. R. de la Soc. de Biol., 1920, p. 894).

Blayac (G.). — Méningite cérébrospinale et urémie convulsive (Thèse de Montpellier, 1918).

Boukovala (A.). — Contribution à l'étude physiopathologique de la créatininémie (Thèse de doctorat Université, Montpellier, 1924).

Chauffard, Brodin et Grigaut. — Diffusibilité comparée de l'urée, du NaCl, de l'acide urique et du glucose (Annales de médecine, octobre 1922, n° 4, p. 257).

Chauffard, Brodin, Zizine et Grigaut. — La diffusion du glucose dans l'organisme (C. R. de la Soc. de Biol., avril 1923, p. 1022).

Clogné (R.) et Richaud (A.). — A propos de l'emploi du NaF_1 ou du citrate de Na comme agents anticoagulants dans l'opération du dosage du sucre (Bull. de la Soc. de Chim. biol., mars 1921, t. III, n° 2).

Cristol et Blouquier de Claret. — Epilepsie et chimisme hémoméningé (Bull. de la Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit., janv. 1923, p. 119).

— Le chimisme hémoméningé dans quelques affections nerveuses (Bull. de la Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit., janvier 1923, p. 152).

Cristol, Blouquier de Claret et Nikolitch. — A propos de la recherche de l'alcool dans le L. C. R. Dosage de l'alcool dans les échantillons de L. C. R., de sang et d'urines recueillis simultanément (Bull. de la Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit., 1923, février, fasc. IV).

Cristol et Boukovala. — Créatininémie et créatininorachie (Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit., séance du 17 avril 1923).

Cristol et Danitch. — La répartition du glucose entre le sang total, les globules et le plasma, et sa stabilisation par le fluorure de Na (Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit., séance du 14 mars 1924).

Derrien (E.). — Premiers résultats de dosages comparés de chlorures et du glucose du sang et du L. C. R. chez l'homme (Soc. chim. de France. Section de Montpellier, séance du 13 juillet 1917).

— Chimisme hémoméningé (Montpellier méd., t. XL, 1918, p. 171-180).

— Chimisme hémoméningé dans les méningites (Bull. Soc. sciences méd. et biol. de Montp., 23 juillet 1920).

Derrien, Carrieu et Blayac. — Méningite cérébrospinale et urémie convulsive (Montpellier médical, juin 1918).

Derrien (E.) et Piéron (H.). — De la réaction glycémique émotionnelle (Journ. de psychol. normale et pathol., 15 juin 1923, n° 6).

Ege (Richard). — Distribution du glucose entre le plasma et les globules rouges (C. R. de la Soc. de Biol., 1920).

Etienne et Verain. — Répartition de l'urée dans le sang (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXXI, 1922, p. 394).

Fleury et Boutot.— Quelques observations sur la méthode de Folin et Wu et sa modification manganimétrique pour le dosage de petites quantités de sucre réductenr (Bull. Soc. chim. biol., t. V, février 1922, n° 2).

Folin and Wu (H.).— New method for determination of sugar (The Journal of biological chemistry, vol. 38, mai 1919, p. 106).

— A simplified and improved method for determination of sugar (The Journal of biol. chem., mars 1920, vol. 41).

Fontès (G.) et Thivolle (L.). — Méthode de microdosage manganimétrique du glucose. Application au sang et au L. C. R. (Bull. de la Soc. de chimie biol., t. III, juin 1921, n° 5).

Guillaumin (Ch.-O.). — Etude critique d'une microméthode de Folin et Wu (Journ. de pharm. et de chimie, 16 nov. 1920, p. 378).

Labbé (H.), Nepveux et Nomidis. — Etude critique de la microméthode de Bang pour la détermination des substances réductrices du sang (Journ. de pharm. et de chim., t. XXVI, n° 2, 16 juillet 1922).

Lewis and Benedict. — A method for the estimation of sugar in small quantities of blood (The Journ. of biol. chem., vol. XX, 1915).

Mazzocco. — Composition du liquide hydatique comparée à celle du sang (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXXVIII, 1923, n° 5, p. 342).

Mestrezat (W.). — Le liquide céphalorachidien normal et pathologique (Thèse de Montpellier, décembre 1911).

Neau (A.). — Sur les nouvelles méthodes américaines de dosage colorimétrique du glucose dans de faibles quantités de sang et L. C. R. (Thèse de Montpellier, 1920).

Polonowski et Duhot. — Sucre libre du sang et du L. C. R. (C. R. de la Soc. de Biol., 11 avril 1921, p. 687).

Polonowski et Duhot. — Dosage du sucre dans le L. C. R. (C. R. Soc. de Biol., 12 mars 1921).

— Glycémie et glycorachie (Presse médicale, 20 janvier 1923, p. 60).

Schmid (F.). — Teneur comparée en glucose du plasma et du sang total (C. R. de la Soc. de Biol., II, LXXXII, décembre 1922, p. 1367).

Servantie (L.). — Glycorachie et rapport hémoméningé (Thèse de Bordeaux, 1923).

Wittgenstein (A.). — Le taux du sucre céphalorachidien et sa valeur diagnostique (Deutsche medizinische Woch., t. 49, n° 6, 9 février 1923).

Wu Hsien. — Separate analyses of the corpuscles and the plasma (The Journal of biol. chemistry, t. 51, 1922).

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude du Chimisme hémoméningé. Répartition du glucose dans le sang (plasma et globules) et dans le liquide céphalorachidien.

par Milovan Danitch.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 17 mars 1924.

Le Professeur,

E. DERRIEN.

Vu :

Montpellier, le 17 mars 1924.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 18 mars 1924.

Le Recteur,

Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!